Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
(Vorstand: Professor Dr. Georg B. Gruber)

STANFORD JAN 16 1939 LIBRARY

Zur Frage solider Adenome in Speicheldrüsen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Georg August-Universität zu Göttingen

vorgelegt im Dezember 1936

von

Oskar Riehl
aus Arolsen

1 9 3 7

Druck: Dieterichsche Universitäts- gegr. 1771 Buchdruckerei (W. Fr. Kaestner)
Göttingen

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Hückel
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Gg. B. Gruber

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1937

Zur Frage solider Adenome in Speicheldrüsen*).

Das Städtische Krankenhaus Hildesheim sandte 1933 eine kleine Neubildung der Bauchspeicheldrüse zur histologischen Untersuchung an das Göttinger Pathologische Institut. Der Knoten war etwa bohnengroß. Sein Feingewebsbild zeigte ein solides Drüsenzellgewächs. Im Schrifttum sind mehrere Fälle von derartigen Adenomen ohne Lichtungsbildung beschrieben worden. Sie fanden sich in Ohr- und Bauchspeicheldrüse, waren linsen- bis gänseeigroß und zeigten in ihrem Gewebsaufbau eine gewisse Ähnlichkeit mit Nebenschilddrüsengewebe, mit Langerhansschen Inseln, in einem Fall auch mit Lebergewebe.

Für die Beurteilung von Neubildungen der Bauchspeicheldrüse wurden fast nie ähnliche der Ohrspeicheldrüse zum Vergleich herangezogen, während man umgekehrt für die Kritik von Parotistumoren öfter auf das Pankreas zurückgriff. Zur Deutung der Gewächse wurden die verschiedensten Entstehungsmöglichkeiten — die Ableitung von einer Fehlanlage und von ortsansässigem Gewebe, Langerhansschen Inseln und den Basalzellen der Drüsenausführungsgänge — erwogen.

Klarzustellen, für welche dieser Deutungen bei dem Vergleich die größte Wahrscheinlichkeit spricht, soll die Aufgabe dieser Arbeit sein.

Fälle.

1. Fall: Priesel berichtet in Virchows Archiv über ein ungewöhnliches Gewächs der Bauchspeicheldrüse. Der Befund wurde bei einer 29jährigen Frau erhoben, die an Lungentuberkulose gestorben war.

Klinisch hatte kein Verdacht auf ein Vorhandensein einer Neubildung in der Bauchspeicheldrüse bestanden.

Makroskopisch: Während der Leichenöffnung wurde beim Freilegen des Pankreas eine annähernd gänseeigroße, scharfumschriebene Geschwulst sichtbar, die den ganzen Schwanzteil der Drüse einnahm. Ihr größter Durchmesser verlief gleichgerichtet mit der Wirbelsäule und senkrecht zur Längsachse des Organs. Sie war 8,5 : 6,5 : 4,0 cm groß.

Das Gewächs hatte eine bindegewebige Kapsel von der — besonders seitwärts — schwielig weißliche, sonst schleierartig dünne Verwachsungen zur Hinterfläche des Magens und zur Milzpforte zogen. Die Vorderfläche trug einen zarten Bauchfellüberzug.

Die Oberfläche zeigte eine flache, unregelmäßige Höckerung. Auf dem rechten Geschwulstteil fanden sich vereinzelte Drüsenläppchen, die sich nicht überall ganz deutlich gegen die Kapsel abgrenzen ließen.

Der Festigkeitsgrad war mäßig derb.

---

*) Arbeit auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. Dr. Hückel.

Auf dem Schnitt war das Gewebe in gut erhaltenen Teilen graugelblich gefärbt und fein gekörnt; daneben sah man ausgedehnte Gebiete von braunroter Färbung, die auf frische Blutungen zurückzuführen war.

Mikroskopisch: Die Abgrenzung der Geschwulst gegen die Umgebung ist im großen und ganzen scharf.

Die Kapsel besteht aus kernarmem Bindegewebe mit stellenweise reichlicheren elastischen Fasern. Übereinstimmend mit dem makroskopischen Befund lassen sich verschieden gut erhaltene Inseln von Drüsengewebe mit dazugehörenden Ausführungsgängen nachweisen. Der Aufbau des Geschwulstgewebes ist dem der Nebenschilddrüse ähnlich; es weist strangförmige, an anderen Stellen balkige, wechselnd breite Verbände vieleckiger, epithelialer Zellen auf, die von einem verschieden dichten Blutgefäßnetz räumlich durchzogen sind.

In ihrer Größe entsprechen die Zellen im allgemeinen den Leberzellen, es werden aber auch größere und kleinere, diese besonders in den Randgebieten, beobachtet.

Die Zellen stoßen mit ihren Flächen oder Kanten aneinander, doch lassen sich keine Sekretkapillaren — nach Art der Gallenkapillaren — nachweisen, auch Gitterfasern sind innerhalb der Zellverbände nicht zu sehen. Es finden sich spaltförmige Hohlräume, die wohl auf Schrumpfung durch Alkoholhärtung zurückzuführen sind. Vereinzelt sieht man ganz schmale, nur zwei Zellreihen breite Zellstränge, in denen sich die sonst mittelständigen Kerne an der Grundfläche der Zellen befinden; hier glaubt Priesel eine Ähnlichkeit mit Lebergewebe zu erkennen. Vereinzelt ordnen sich die Zellen auch sternförmig um eine Lichtung an, der Kern steht hier ebenfalls im Zellgrund. Die Lichtungen schließen entweder Blutkapillaren oder einen mit Eosin wechselnd stark färbbaren Einschluß ein, der tropfenähnlich ist. Es handelt sich entweder um einen Ausscheidungsstoff oder um Zellsaft zugrundegegangener Zellen. Größere Lichtungsbildungen kommen nicht vor.

Der Zellsaft ist mit Eosin stark färbbar und zeigt eine feine Körnelung, die noch feiner ist als die der normalen Drüsenzellen. Das Zellsaftgefüge zeigt an einzelnen Stellen eine feinblasige Beschaffenheit, hier scheint die Körnelung ausgelaugt zu sein. Bei der Färbung nach van Gieson erscheint der Zellsaft blaßgelblich.

Die Kerne sind verschieden groß, durchschnittlich größer als die von normalen azinösen Bauchspeicheldrüsen- oder von Leberzellen. Sie sind vorwiegend bläschenförmig, seltener kurzoval. Der Chromatingehalt der Kerne wechselt; es ist in Form eines feinen Netzes vorhanden, das kleinste knotige Verdichtungen aufweist. Bei Hämatoxylinfärbung finden sich neben blaßblauen kleinere, stärker gefärbte, verhältnismäßig reichlich auch ganz dunkle, dichte Kerne.

Kernkörperchen sind in allen Kernen deutlich sichtbar, sie sind z. T. auffallend groß, bis zu einem Drittel des Kerndurchmessers; dabei besteht eine Neigung zur Färbung mit sauren Farbstoffen.

Die frischen Durchblutungen, die man auf dem Schnitt durch das Gewächs sah, finden sich auch auf dem Gewebsschnittbild. In diesen Bezirken sind noch verschiedene Entartungserscheinungen — besonders am Gefäßbindegewebe — zu beobachten. Die Gefäßwände sind stark verdickt, gleichartig geworden; sie färben sich nach van Gieson stark

rot, sind also hyalin entartet. Außerdem ist hier das Geschwulstgewebe in wechselnder Ausdehnung geschwunden. Die erhalten gebliebenen Zellen sind klein, der Zellsaft ist stark eosinfärbbar, auch die Kerne sind stark gefärbt und sehr dicht.

Ein deutlicher lappiger Aufbau ist an der Neubildung nicht feststellbar, ein solcher wird allerdings durch den Verlauf der von der Kapsel her eintretenden größeren Gefäße an wenigen Stellen angedeutet.

Im ganzen Geschwulstgebiet finden sich viele Kernteilungen. In Spalträumen, aber auch in größeren Lymphgefäßen des Kapselbindegewebes sind kleinere und größere lichtungslose Verbände von Geschwulstzellen vorhanden, was auf ein beschleunigtes, heftigeres Wachstum in der letzten Zeit hindeutet und an eine zumindest beschränkte Bösartigkeit des ursprünglich gutartigen Tumors denken läßt.

Über die Ableitung dieser epithelialen Neubildung glaubt Priesel keine bestimmte Meinung äußern zu dürfen; er erwägt drei Entstehungsmöglichkeiten: Es kann sich erstens um ein eigenartiges Gewächs aus Bestandteilen der Bauchspeicheldrüse selbst handeln, zweitens um ein ungewöhnlich gelagertes Gewächs aus Nebennierengewebe und drittens um eine den Hepatomen näherstehende Neubildung. Priesel nimmt an, daß für die letzte Möglichkeit die größte Wahrscheinlichkeit spricht. Für das Vorhandensein von Leberzellen führt er die Möglichkeit einer Keimabsprengung und -Verlagerung im frühesten Entwicklungsabschnitt der Frucht an.

2. Fall: Rollet berichtet in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie über ein „reines Adenom" der Bauchspeicheldrüse. Der Befund wurde bei einem 25jährigen Dienstmädchen erhoben, das an chronischer Lungen- und Bauchfelltuberkulose gestorben war. Es war eine schwere Blutarmut der inneren Organe vorhanden. Der Knoten wurde zufällig beim Durchschneiden der Bauchspeicheldrüse entdeckt.

Makroskopisch: Die etwa kirschkerngroße (11 mm Durchmesser) Neubildung lag 4 cm vom Ende des Pankreasschwanzes entfernt, sie war allseitig von Drüsengewebe umschlossen und von diesem durch eine dünne Kapsel getrennt. Der hintere Teil dieser Kapsel lag in unmittelbarer Nachbarschaft einer größeren, in den Drüsenkörper eingelagerten Schlagader.

Der Festigkeitsgrad der Geschwulst war weich, beim Betasten hatte man fast das Gefühl einer Fluktuation.

Die Schnittfläche zeigte bei Lupenvergrößerung eine sehr feine Felderung, die z. T. strahlenförmig angeordnet war und in den Randbezirken meist längliche Felder aufwies. Die Farbe des Drüsengewebes war bei der hochgradigen Blutarmut weißlich graugelb, fast ohne Beimischung eines roten Farbtones, die des Knotens war fast dieselbe, nur daß ein ganz feiner grauroter Farbton beigemischt schien.

Mikroskopisch: Die Kapsel ist wenig dick und besteht aus welligem Bindegewebe mit einigen dünnen elastischen Fasern. In ihr liegen einige kleinere Gefäße und kleine, runde, mit würfelförmigem Epithel ausgekleidete Gänge, die in Quer- und Schiefschnitten zu sehen sind.

Der Knoten ist an einer Stelle in die Kapsel ausgebuchtet, ein Läppchen ist in die innersten Bindegewebsbündel vorgeschoben, „als

hätte es sich in die Kapsel eingegraben". Ein Durchbruch durch die Kapsel wird nirgends gesehen.

Die Neubildung besteht aus zahlreichen, vielfach gewundenen Zellsäulen, die keine Lichtungsbildung zeigen.

Fast alle Zellen sind zylindrisch mit längsovalen, stark gefärbten Kernen. Die Längsachse dieser Zellen steht in der Querrichtung der Zellsäulen. Außer den eben erwähnten zylindrischen Epithelien findet sich an einigen Stellen eine niedrigere Zellform vor; hier wird man an ein normales Läppchen der Drüse erinnert.

In Spalten zwischen den Zellsäulen liegt feinfaseriges Bindegewebe. An anderen Stellen, besonders in der Mitte, bemerkt man auch teils gleichartige, teils feingekörnte — mit Eosin schwachrot färbbare — Massen, wohl eiweißhaltige Gerinnungsstoffe.

Durch ziemlich regelmäßig angeordnete Lücken hat man an vielen Stellen den Eindruck eines wabigen Aufbaues. Die Zellsäulen treten an mehreren Stellen, besonders in der Mitte, mehr auseinander und bilden größere, unregelmäßig begrenzte Spalträume mit homogenen Massen, die nirgends die Schleimprobe auf Thionin geben. Vereinzelt bildet sich aus diesen wabigen Massen um kleinere Gefäße herum „eine Art Straße", die in die größeren Spalträume mündet. Dieses Aussehen legt wohl die Deutung nahe, daß es sich bei der Bildung der größeren, mit gleichartigen Massen ausgefüllten Spalträume um gefäßbedingte, durch Ernährungsstörungen hervorgerufene Entartungen in dem Knoten handelt. In diesen Bezirken findet man mitten in den homogenen Massen noch einzelne, wohl aus den Zellsäulen stammende, abgestoßene Zellen, die sich schlecht färben lassen und in ihrem Zellsaft kleine Hohlräume aufweisen; ihre Kerne sind teilweise zerfallen.

Der Zellsaft der Geschwulstzellen ist heller gefärbt als der der normalen Drüsenzellen. Die Epithelien des Inselgewebes zeigen dasselbe färberische Verhalten wie die Geschwulstzellen, wenn diese auch im Zelltyp von ihnen abweichen.

Neben ganz vereinzelten chromatinarmen Kernen bezeichnet Rollet die übrigen als chromatinreiche Klumpen; sie sind viel dunkler gefärbt als die der normalen azinösen Zellen.

Im Knoten sind nicht sehr viele Gefäße, Nerven und Kernteilungen werden nicht gesehen. Geringe Entartungserscheinungen, ebenso Unterschiede in Größe und Form der Zellen sind vorhanden; von einer ausgesprochenen Vielgestaltigkeit darf aber noch nicht gesprochen werden.

Rollet nimmt an, daß die Neubildung aus der Anlage einer Langerhansschen Insel, die nicht ganz zur Entwicklung gekommen sei, entstanden ist. Er zieht zur Beweisführung die Forschungen über die Entstehung des Inselgewebes von Weichselbaum und Kyrle heran.

3. Fall):* Walz beobachtete bei einem 62jährigen Zuckerkranken, der an einer krebsig ausgearteten Erkrankung der Leber gestorben war, einen den oben beschriebenen Adenomen ähnlichen Knoten der Bauchspeicheldrüse.

Der Organbefund der Leber zeigte ein kleines Ca solidum mit würfelförmigen Zellen.

*) Zitiert nach Gg. B. Gruber.

Makroskopisch: Der Knoten war kugelrund und hatte einen Durchmesser von 6 mm.

Mikroskopisch: Von ihrer Umgebung ist die Neubildung durch eine mäßig breite Kapsel getrennt; diese ist an verschiedenen Stellen etwas aufgesplittert, in ihren Maschen sind Reste von Endstücken oder Inseln festzustellen.

Der Knoten weist oft gewundene Zellstränge ohne Lichtungsbildung auf; dazwischen liegt feinfaseriges Bindegewebe mit wenig Gefäßen. An einzelnen Stellen finden sich rundliche, hyaline, körnige Massen, die sich mit Eosin rötlich, nach van Gieson rötlichgelb färben.

Die Geschwulstzellen sind ziemlich klein, haben länglichrunde Kerne mit deutlichem Chromatinnetz.

Der Zellsaft ist teils glatt, teils feinkörnig. Im Gegensatz zu den Zellen der Langerhansschen Inseln weisen die Tumorzellen größeren Protoplasmagehalt und größere, hellere Kerne auf. Der ganze Knoten ist blasser als Inselgewebe gefärbt, welches bekanntlich bei der Feingewebsuntersuchung heller erscheint als das übrige Drüsengewebe.

Rieseninseln werden in der Drüse nicht gesehen.

Walz nimmt als Ausgangspunkt des Knotens die Ausführungsgangsepithelien an, die nach Krompecher „Basalzellen" genannt werden. Er schlägt für diese Art Neubildungen den Namen „Basaliom" oder „Basalzellengeschwulst" vor.

Eine Ca-Absiedlung liegt nach Walz nicht vor, da das Gewächs in seinem Zellbild überhaupt keine Ähnlichkeit mit dem Leberkrebs aufweise.

Wie oben schon kurz erwähnt, nimmt Priesel an, daß die von ihm beobachtete gänseeigroße Geschwulst am wahrscheinlichsten von einem sehr früh versprengten Teil der Leberanlage abzuleiten sei. Er geht hierbei davon aus, daß große Bezirke des Gewächses in Zellform, -bau und -anordnung und in der Gefäßversorgung an den Aufbau von Leberzellgewächsen erinnern, wenn auch Grünfärbung des Gewebes durch Gallenbildung und Sekretkapillaren — nach Art der Gallenkapillaren — vermißt würden. Priesel zieht zu seiner Deutung Fehlanlagen im Milz-Bauchspeicheldrüsengebiet zum Vergleich heran und legt seine Meinung an Hand von entwicklungsgeschichtlichen Überlegungen dar. Leber und Bauchspeicheldrüse seien im „hepatopankreatischen Ring" im Zwölffingerdarm angelegt; aus dessen hinterem Anteil entstehe Körper und Schwanz des Pankreas, aus dem vorderen Leber und Kopf der Bauchspeicheldrüse. Wäre die Geschwulst in diesem Drüsenteil gefunden worden, sei die Erklärung als Leberzellgewächs noch naheliegender als in diesem Falle. Hier müsse man schon eine Keimverlagerung im frühesten Entwicklungsabschnitt der Leibesfrucht annehmen.

Auch an eine aus versprengtem Nebennierengewebe entstandene Geschwulst hat Priesel gedacht, da ihre Zellen eine gewisse Ähnlichkeit mit lipoidfreien Glomerulosazellen hätten. Fettähnliche Körper seien in der Geschwulst nicht vorhanden, auch eine nachträgliche Chromierung und ein Glykogennachweis seien durch sofortige Formolhärtung nicht mehr möglich gewesen. Der Nebennierenbefund habe keine Besonderheiten ergeben, auch hätten Rindenknötchen gefehlt. Daher sei diese

Deutungsmöglichkeit wohl auszuschließen, wenn man sie auch offen lassen müsse.

Ebenso stellt sich Priesel zu einer Ableitung aus ortsansässigem Gewebe. Die Neubildung sei zwar in inniger Beziehung zur Bauchspeicheldrüse entstanden. Teils gut erhaltene, teils zugrundegehende Inseln von Bauchspeicheldrüsengewebe hätten sich auf der Kapsel gefunden; Äste der Milzgefäße übernähmen — wie auch bei den benachbarten Drüsenabschnitten — die Blutversorgung der Geschwulst. Doch wichen die Zellen des Gewächses in ihrem Verhalten zu denen der Langerhansschen Inseln und der azinösen Drüsenabschnitte zu sehr ab. Aus dem sekretorischen Gewebe entstandene Neubildungen müßten Lichtungsbildungen aufweisen. Bei Inselzellgewächsen fehle nach seiner eigenen und anderer Erfahrung die feine Körnelung des Zellsaftes, die ihn ja auch an ein Leberzellgewächs denken ließ.

Rollet erklärt das von ihm mitgeteilte „reine Adenom des Pankreas" als gutartiges Gewächs, das von den Drüsenausführungsgängen ausgegangen sei; doch spreche das Fehlen von Lichtungsbildungen gegen eine unmittelbare Ableitung, da man dann zystische oder papilläre Gewächse eher erwarten müsse als lichtungslose. Das Gleiche treffe auch für die von Stöhr beschriebenen Schleimdrüsen des Pankreasganges zu, die nach Ebner wie Gallengangsdrüsen gebaut seien und kubisches bis zylindrisches Epithel trügen. Daß hier der Ausgangspunkt für den Knoten zu suchen sei, wäre unwahrscheinlich.

Das Gangsystem könne jedoch mittelbar das Muttergewebe für die Neubildung darstellen, nämlich durch Entstehung aus einer nicht voll entwickelten Langerhansschen Insel. Rollet zieht hier die Forschungen von Weichselbaum und Kyrle heran, die feststellten, daß die Inseln als solide Zellverbände, die sich später abschnürten, — auch noch nach der Geburt — aus dem Gangsystem heraussprossen. Sie seien bei ihren Arbeiten auf völlig abgeschnürte Inseln gestoßen, bei denen die Zellen „. . . zu Reihen oder Bändern angeordnet, ihre Kerne mittelständig und oval, die Zellen selbst sogar zylindrisch . . ." gewesen seien, also den Zelltyp des Gangsystems bewahrt hätten. Dieselben Verhältnisse fänden sich auch im Geschwulstgewebe, das ja — bis auf das färberische Verhalten von Kern und Zellsaft — keine Ähnlichkeit mit Inselgewebe gezeigt hätte. Der Knoten sei mit größter Wahrscheinlichkeit aus einer nicht ganz ausgereiften Langerhansschen Insel entstanden.

Wie erwähnt, nimmt auch Walz als Ausgangspunkt für das von ihm beschriebene Gewächs die Ausführungsgangsepithelien, die Basalzellen, an. Solche Basalzellen seien auch zwischen Inseln und Endstücken vorhanden; sie stellten „Indifferenzzonen" dar, aus denen Neubildungen ebenso wie arbeitende Drüsenbestandteile entstünden. Walz möchte Gewächse, die auf niederer Entwicklungsstufe stehenbleiben und im Zellbild den Basalzellencharakter bewahren, Basalzellengeschwulst oder Basiliom nennen.

4. und 5. Fall: Auf der 25. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin zeigte Hückel 2 Fälle einer ungewöhnlichen Adenomform der Ohrspeicheldrüse.

1. Beobachtung (4. Fall):

Klinisch: Bei einem 61jährigen Mann hatte sich vor 8 Jahren in der Parotisgegend eine Verdickung gebildet, die sich im letzten halben Jahr stark vergrößert haben sollte.

Operationsbefund: Die Oberhaut über dem Knoten war teilweise sehr dünn; bei seiner Entfernung war eine Abgrenzung gegen das Drüsengewebe sehr undeutlich. Die Neubildung war graurot, kleinpflaumengroß, ihr Festigkeitsgrad war weich.

Mikroskopisch: Der Knoten ist gegen seine Umgebung nicht scharf abgegrenzt. Das äußerst spärliche Bindegewebe scheidet durch gröbere und feinere Züge das Geschwulstgewebe in größere und kleinere Felder. Es fällt eine große Gefäßarmut auf.

Das Gewächs selbst besteht aus lichtungslosen Zellverbänden. Diese zeigen große, vieleckige Zellen, die hier und da entfernt an Plattenepithelien erinnern.

Die Kerne verhalten sich ganz verschieden; stellenweise sind sie klein, rund, mit geringem Chromatingehalt und ohne Kernkörperchen. An anderen Stellen sind sie dagegen auffallend groß, ebenfalls meist rund und mit deutlichem Kernkörperchen versehen. Einige Kerne sind geradezu „gigantisch", sehr vielgestaltig und chromatinreich. Kernteilungen finden sich aber nicht.

Der Zellsaft der Epithelien wird mit Eosin stark rot, mit van Giesons Reagenz stark gelb gefärbt. Der Zelleib zeigt vielfach wabigen Aufbau, hier und da finden sich größere Bläschen.

Mitten im Knoten sind an einzelnen, umschriebenen Stellen die Zellen im Innern der Verbände verflüssigt. Stattdessen ist eine durchsichtige, feinkörnig geronnene Masse vorhanden, in der die anderen Zellen geradezu „schwimmen". Diese Massen geben keine Schleimfärbung. In einigen Gebieten der Neubildung finden sich gleichmäßige, körnige Massen. Auch hier zeigen die Epithelien Entartungserscheinungen, sie sind nur schwer oder gar nicht gegeneinander abzugrenzen und haben keine Kerne.

Sekretkapillaren lassen sich bei den überall aneinanderstoßenden Zellen nicht nachweisen. Die Geschwulstzellen enthalten, besonders in den vielgestaltigen Bezirken, feintropfiges, nicht doppeltbrechendes Fett.

Trotz der stellenweise ausgeprägten Vielgestaltigkeit der Geschwulstzellen ist ein Einrücken derselben in das Bindegewebe nirgends festzustellen. Sie sind überall scharf abgegrenzt und bieten keinen Anhaltspunkt für ein bösartiges Wachstum.

2. Beobachtung (5. Fall):

Klinisch: Bei einem 48jährigen Mann wurde 1925 ein leicht auslösbarer, pflaumengroßer Knoten der Ohrspeicheldrüse entfernt und der Feingewebsuntersuchung zugeführt. 1926 wurde an der früheren Operationsstelle ein taubeneigroßes, teilweise zystisches Rezidiv entfernt, aber nicht histologisch untersucht. 1928 waren im Bereich der alten Operationsnarbe mehrere, bis kirschgroße, z. T. mit der Haut verwachsene Rezidivknoten vorhanden. Sie wurden zunächst mit Röntgenstrahlen behandelt, wobei sie vielleicht etwas kleiner wurden. Ende 1928 wurden fünf bis zu kleinkirschgroße, abgekapselte, harte Knoten entfernt. Mit der Ohrspeicheldrüse waren sie nicht verbacken. Zwei

von ihnen (a. und b.) wurden auf ihren Gewebsaufbau hin untersucht.

Makroskopisch: Das erste Gewächs (1925) war eine knollige, scharf abgegrenzte Neubildung, auf dem Schnitt war es gefeldert und wies goldgelbe Einsprengungen auf.

Die Knoten von 1928 zeigten auf dem Schnitt eine braungraue, teilweise gelbliche Farbe und eine gallertige Beschaffenheit. Zur Gewebsuntersuchung gelangten a. ein solider gut erbsengroßer Knoten und b. ein etwas größerer, der auf dem Schnitt eine mit grauem, bröckligem Inhalt gefüllte und von einer derben Membran umschlossene Höhle aufwies.

Mikroskopisch: Die Neubildung von 1925 zeigt ein lappig gefeldertes Geschwulstgewebe; größere Bindegewebszüge trennen die Zellverbände in größere, rundliche und vieleckige Felder, die durch ein sehr feines, zartes, z. T. aus Kapillaren bestehendes Zwischengewebe nochmals unterteilt werden.

Die Geschwulstzellen zeigen im großen und ganzen dieselbe Form; ihre Leiber sind schwer gegeneinander abzugrenzen. Am Rande des Knotens pflanzen sich die Zellen hier und da nach Art der Basalzellen auf, nehmen jedoch keinen ausgesprochen zylindrischen Charakter an.

Die Kerne der Epithelien sind vorwiegend rund, haben einen geringen Chromatingehalt und lassen meist ein deutliches Kernkörperchen erkennen. Kernteilungen werden nicht gesehen. Der Zellsaft ist ziemlich dunkel, am Rande einzelner Läppchen heller. In vielen Zellen findet sich feintropfiges, nicht doppeltbrechendes Fett, desgleichen im Zwischengewebe — besonders in den größeren Balken — als herdförmige Ablagerungen.

Rezidivknoten von 1928: a. Der solide, gut erbsengroße Knoten zeigt den gleichen Gewebsaufbau wie der Primärtumor. Es treten allerdings die gröberen Bindegewebszüge gegenüber dem feineren, kapillären Zwischengewebe zurück. Die Kapillaren sind zart und sehr eng.

b. Die derbere Neubildung besteht aus einer von einer bindegewebigen Kapsel umgebenen Höhle, deren Wand innen fast völlig von zugrundegegangenen Zellverbänden ausgekleidet ist. Diese weisen jedoch schattenhaft die gleiche charakteristische Felderung auf, die bei den beiden anderen Knoten gesehen wird. Außerhalb des abgestorbenen Gewebes finden sich in der Kapsel noch vereinzelte, langgezogene, solide Stränge von Zellen mit chromatinreichen Kernen. Zwischen und in die abgestorbenen wie nicht abgestorbenen Epithelverbände sind Entzündungszellen — Plasmazellen, Lymphozyten, eosinophile Leukozyten — eingedrungen.

In der Kapsel sind kleinere Blutungen vorhanden, daher finden sich dort auch mit Hämosiderin beladene Zellen.

Bei sämtlichen Knoten dieses Falles handelt es sich um gutartige Neubildungen.

Hückel erklärt die von ihm beschriebenen Neubildungen der Ohrspeicheldrüse als solide Adenome.

6. Fall: Frannsen beschrieb im Zentralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie eine den Hückelschen Fällen ähnliche Geschwulst der Ohrspeicheldrüse.

Klinisch: Eine 30jährige Frau bemerkte seit einiger Zeit in der rechten Parotisgegend eine Verdickung, die 1929 operiert wurde.

Makroskopisch: Die Neubildung war ein runder Knoten mit einem Durchmesser von 2 cm. Er war allseits von einer feinen, glatten Kapsel umschlossen, die einige leichte Einziehungen aufwies. Die Schnittfläche des Gewächses zeigte ein bräunlichweißes Gewebe mit einigen — wohl von Blutungen herrührenden — braunroten Flecken.

Der Festigkeitsgrad war ziemlich weich.

Mikroskopisch: Das Gewebsschnittbild zeigt eine dünne Kapsel mit einigen Drüsenläppchen. Einige meist sehr dünne Bindegewebsstränge zerteilen das Geschwulstgewebe in verschieden große Felder. Die Blutgefäße sind schlecht entwickelt und beschränken sich auf eine geringe Anzahl dünnwandiger Kapillaren. Das Geschwulstgewebe besteht aus Verbänden fast völlig gleichförmiger Epithelzellen. Die Zellen selbst sind ziemlich groß und vieleckig, ihre Kerne sind rund, verhältnismäßig groß und chromatinreich; Kernkörperchen werden überall gesehen. Kernteilungen sind nicht nachzuweisen.

Der Zellsaft ist sehr reichlich, er färbt sich nur wenig mit Eosin.

Zellgrenzen sind oft nicht sichtbar.

An einigen Stellen finden sich kleine Blutungen.

Mitten im Knoten sieht man einen Querschnitt durch einen Drüsenausführungsgang.

Fett und Schleim sowie Gitterfasern lassen sich nicht nachweisen; ebenso ist durch sofortige Formolhärtung der nachträgliche Glykogennachweis unmöglich.

Zeichen für ein bösartiges Wachstum sind nicht vorhanden.

Rezidive sind wahrscheinlich nicht aufgetreten, da nach Entfernung des Knotens von der Patientin nichts mehr gehört wurde. Frannsen leitet die Geschwulst von den Epithelien der Ohrspeicheldrüse ab.

Beide von Hückel beschriebenen Fälle zeigen wie auch der Frannsensche den gleichen epithelkörperähnlichen Aufbau. Sie zeigen solide Epithelverbände mit verhältnismäßig wenig Zwischengewebe.

Hückel und Frannsen leiten die Neubildungen, wie erwähnt, von den Epithelien der Parotis ab. Hückel weist noch auf die Meinung Kaufmanns hin, der für die Primärgeschwulst des Falles 5 ein ungewöhnliches Adenom der Ohrspeicheldrüse annahm.

7. Fall: 1933 wurde dem Pathologischen Institut in Göttingen ein etwa bohnengroßes Gewebsstück aus der Bauchspeicheldrüse zur Feingewebsuntersuchung eingesandt.

Klinisch handelt es sich um eine 67jährige Kontoristin, die seit etwa 8 Jahren an Magenbeschwerden litt. Vor 5 Jahren war eine Probeöffnung der Bauchhöhle vorgenommen worden; es waren Zeichen für eine Einengung des Magenpförtners vorhanden, die man auf eine alte Geschwürsnarbe oder Verwachsungen zurückführte. Stoffwechselstörungen wurden nicht festgestellt, insbesondere fehlten auf Blutzuckermangel zurückzuführende Anfälle. Der Blutzuckergehalt war 120 mg %, also an der oberen Grenze der Norm. Im Harn fanden sich weder Zucker noch Azetonkörper.

Operationsbefund: Ein harter, etwas knolliger, kirschgroßer Knoten der Bauchspeicheldrüse engte den Magenpförtner ein und wurde entfernt. Magen und Zwölffingerdarm zeigten sonst keinen krankhaften Befund.

Die Patientin ist zur Nachuntersuchung nicht mehr erschienen, was wohl darauf schließen läßt, daß sie beschwerdefrei geblieben ist.

Mikroskopisch: Es werden eine ganze Reihe Schnitte des eingesandten, bohnengroßen Gewebsstückes mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt und untersucht. Schon bei der Betrachtung mit der Lupe zeigen die gefärbten Schnitte einen helleren, ovalen, nicht gelappten Teil und einen anderen, offenbar in mehrere Läppchen geteilten, dunkleren Bezirk. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich dann, daß die blasseren Bezirke von neugebildetem Gewebe, die dunkleren Abschnitte von unverändertem Bauchspeicheldrüsengewebe eingenommen werden. Vereinzelt finden sich in den Knoten eingeschlossene, normale Drüsenläppchen, die in ihren Randteilen Entartungserscheinungen aufweisen.

Die Geschwulst grenzt nur an einer Stelle an die Drüse an. Hier hat sich das Bindegewebe in einem kurzen Bezirk zu einer, die Neubildung abgrenzenden, sehr schmalen Kapsel angeordnet, die auch ein Stück der von Drüsengewebe nicht bedeckten Oberfläche des Knotens überzieht. In dem übrigen Grenzbezirk lagern sich die Geschwulstzellen nach Art der Langerhansschen Inseln zwischen die Drüsenläppchen, die sie auseinandersprengen, ohne jedoch Anzeichen eines bösartigen Wachstums erkennen zu lassen. Der Knoten wird von Zwischengewebe durchzogen, das ihn in einem räumlichen Netz durchwächst und in größere, kleinere und kleinste Felder unterteilt. Es läßt sich von der Drüse aus in den Knoten hinein verfolgen und besteht aus gröberen und feineren Bindegewebszügen, kleineren Gefäßen und Kapillaren. An den verschiedensten Stellen finden sich in der Drüse und in der Neubildung zu Haufen und zu ein bis zwei Zellreihen breiten Zügen angeordnete Zellen, die langgestreckte, sehr dunkel gefärbte Kerne aufweisen. Hierbei handelt es sich um junges Bindegewebe. Das Gefäßbindegewebe ist z. T. verdickt, sehr kernarm und färbt sich nach van Gieson rot. Es ist also hyalin entartet. Im Geschwulstgebiet werden vereinzelte Russelsche Körper gesehen, die hier wohl aus aufgeblasenen roten Blutkörperchen, von denen eine ganze Reihe gesehen wird, entstanden sind.

Die Geschwulstzellen sind nach Art des Inselgewebes zusammengeordnet, wobei freilich stellenweise die Masse der Zellen über den Bau der Inseln hinausgeht und an ein einfaches solides Epitheliom erinnert. An einzelnen Stellen finden sich mehr strang- und säulenförmige Zellverbände.

Die Zellen selbst sind klein, würfelförmig und lassen sich schlecht gegeneinander abgrenzen.

Ihr Zellsaft und ihre Kerne zeigen dasselbe färberische Verhalten wie das Inselgewebe, sind also heller als die des angrenzenden Drüsengewebes. Die Kerne sind blasig, haben einen mäßigen Chromatingehalt und lassen fast alle ein Kernkörperchen deutlich erkennen. Sie sind mittelständig, es werden aber auch an ganz vereinzelten Stellen

Kerne gefunden, die im Zellgrund stehen. Kernteilungen werden nicht beobachtet.

Es handelt sich um eine gutartige Neubildung der Bauchspeicheldrüse, die von deren Epithelien abzuleiten ist.

Vergleichen wir nun die Knoten der beiden Speicheldrüsen, so müssen wir zunächst die verschiedene Lage der beiden Organe im Körper beachten. Durch diese läßt sich der Zeitpunkt der Entdeckung der Gewächse erklären, die ja mit Ausnahme meines Falles keine Krankheitserscheinungen gemacht haben.

Makroskopisch wiesen die Knoten nur in ihren Ausmaßen größere Unterschiede auf, in Farbe, Festigkeitsgrad und Abgrenzbarkeit zeigten sie belanglose Abweichungen voneinander.

Mikroskopisch: Erst der Vergleich der Gewebsschnittbilder läßt die große Ähnlichkeit der verschiedenen Neubildungen besonders klar hervortreten.

Die Kapseln bestehen aus Bindegewebe, in dem sich bei einigen Fällen elastische Fasern nachweisen lassen. Ein Einrücken von Epithelien in die Kapsel ist in geringem Umfang nur im 1. Fall zu sehen.

Das Bindegewebe ist überall spärlich; es ist im Gewebe der einzelnen Neubildungen etwas verschieden verteilt. Zum Teil findet sich ein deutlicher lappiger Aufbau, zum anderen Teil ist ein solcher nur durch feinere Bindegewebszüge oder den Verlauf größerer und kleinerer Gefäße angedeutet.

Die Blutversorgung der Gewächse ist mäßig, es finden sich meist kleine Gefäße, oft sind nur Kapillaren vorhanden. Am Gefäßbindegewebe finden sich in mehreren Fällen Entartungserscheinungen.

Das Geschwulstgewebe der Neubildungen besteht aus balkigen, strang- oder säulenförmigen, oft gewundenen Epithelverbänden ohne Lichtungsbildungen. Hückel, Priesel und Frannsen weisen auf das Fehlen von Sekretkapillaren und Gitterfasern hin.

Die Zellform ist verschieden. In den Fällen 2 und 3 findet sich vorwiegend zylindrisches Epithel, in den anderen Fällen mehr vieleckiges oder würfelförmiges. Doch werden im 1., 5. und 7. Fall auch Zellen von einer schlankeren Form gesehen.

Die Zellgrößen sind etwas verschieden. In einigen Knoten wechselt sie, doch von einer ausgesprochenen Vielgestaltigkeit kann nur in einem umschriebenen Anteil des 4. Falles gesprochen werden.

Der Zellsaft ist teils homogen, teils feingekörnt oder wabig; auch Einlagerungen von nicht doppeltbrechendem Fett (Fall 4 und 5) finden sich.

Die Kerne zeigen in ihren Größenverhältnissen dasselbe Verhalten wie die Zellen. Es finden sich chromatinreiche und -arme Kerne, deren Verteilungsverhältnis in den einzelnen Gewächsen mit einigen Abweichungen das gleiche ist. Das Vorkommen von Kernkörperchen wechselt ebenfalls etwas. Kernteilungen sind nur beim 1. Fall vorhanden.

Die Geschwülste sind als gutartige Neubildungen aufzufassen, nur der 1. Fall läßt eine beschränkte Bösartigkeit erkennen, die aber erst in letzter Zeit in Erscheinung getreten sein kann.

Alle Verfasser außer Priesel leiten die von ihnen beobachteten Neubildungen von ortsansässigem Gewebe ab; dieser Ansicht schließe ich mich an.

Gegen Priesels Annahme, daß in seinem Fall für die Entstehung des Gewächses am wahrscheinlichsten ein sehr früh versprengter Teil der Leberanlage verantwortlich zu machen sei, sprechen vor allem die Lage der Geschwulst im Schwanz der Bauchspeicheldrüse und das Fehlen von Grünfärbung und von Sekretkapillaren. Eine Ableitung aus Langerhansschen Inseln oder deren abgeschnürten Vorstufen liegt nahe. Es muß aber, da in der Ohrspeicheldrüse ganz gleichartige Neubildungen aufgetreten sind, noch eine andere Möglichkeit geben. Die speichelbildenden Bestandteile der Drüsen möchte ich nicht als Muttergewebe der Geschwülste betrachten, da man dann einen drüsenartigen Aufbau derselben erwarten müßte, wie ihn Kaufmann in seinem Lehrbuch beschrieben hat. Die größte Wahrscheinlichkeit spricht meiner Meinung nach für die Entwicklung der Neubildungen aus Drüsenausführungsgangszellen, die Krompecher als Basalzellen bezeichnete. Diese sind das Muttergewebe der anderen epithelialen Drüsenbestandteile, die durch Sprossung aus ihnen entstehen. Sie tragen also hinsichtlich der aus ihnen entstehenden Gebilde die verschiedensten Abwandlungsmöglichkeiten in sich.

Sind nun in den oben beschriebenen Neubildungen Zellverbände vom Charakter der Drüsenausführungsgangsepithelien vorhanden?

Beim ersten Fall fand Priesel zwei Zellreihen breite Stränge, deren Kerne im Zellgrund stehen. Diese Verbände ließen Priesel an ein hepatomähnliches Gewächs denken. Ich möchte sie eher für aus den Drüsenausführungsgängen stammende Zellen halten, die vom Basalzellencharakter allerdings nur die grundständigen Kerne bewahrt haben.

Die Fälle 2 und 3 weisen zylindrisches Epithel auf; dies bestimmte auch die Verfasser, die Gewächse mittelbar oder unmittelbar auf die Epithelien des Ausführungsgangssystems — also die Basalzellen — zurückzuführen.

Hückel beobachtete bei dem 5. Fall Zellen, die sich nach Art der Basalzellen aufpflanzten, dabei aber keinen ausgesprochen zylindrischen Charakter zeigten. Er wies außerdem auf die große Ähnlichkeit seiner Beobachtungen mit der Priesels hin, woraus er schloß, daß diese Neubildungen von in beiden Drüsen vorhandenem, ortsansässigem Gewebe abzuleiten seien.

In meinem Fall konnte ich ebenfalls zwei Zellreihen breite Verbände nachweisen, deren Kerne auch grundständig waren. Diese Zellsäulen wiesen also auch eine gewisse Ähnlichkeit mit Ausführungsgangszellen auf.

Bei den Fällen 4 und 6 wurden keine basalzellenähnliche Anordnungen von Epithelien gesehen, ich glaube aber annehmen zu können, daß sie in nicht untersuchten Gewächsteilen doch vorhanden gewesen sein mögen; denn die Ähnlichkeit des Geschwulstgewebes dieser beiden Fälle mit dem der anderen ist im übrigen so groß, daß auch für sie die Entstehung aus dem gleichen Muttergewebe anzunehmen ist.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß in den mir vorliegenden Fällen mit Fehlanlagen nicht zu rechnen ist — im Gegensatz zu Priesels

Erklärung, daß vielmehr die Neubildungen aus ortsansässigem Gewebe abzuleiten sind.

Rollets Ansicht, daß das Gangsystem nur mittelbar der Ursprungsort der Knoten der Bauchspeicheldrüse sein könne, ist, da gleichartige Neubildungen auch in der Ohrspeicheldrüse beobachtet sind, dahin zu erweitern, daß auch für eine unmittelbare Entstehung eine große Wahrscheinlichkeit spricht.

Ich habe versucht darzulegen, daß für die Entstehung der oben beschriebenen lichtungslosen Gewächse in Ohr- und Bauchspeicheldrüse allein das Drüsenausführungsgangssystem als Muttergewebe in Betracht zu ziehen ist.

Schrifttumsverzeichnis.

Frannsen: Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Bd. 56, Nr. 4. S. 113 ff.

Gruber: Bauchspeicheldrüse. Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V, 2, 1929, S. 228 ff. und S. 497 ff.

Hückel: Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 25. Tagung. 1930, S. 342 ff.

— Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Bd. 57, Nr. 2, S. 57 ff.

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. I, 9.—10. Auflage, 1931, S. 557.

Priesel: Virchows Archiv, Bd. 267, 1928, S. 354 ff.

Rollet: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 10, 1912, S. 268 ff.

Walz: Angeführt nach Gruber.

Lebenslauf.

Am 22. März 1909 wurde ich, Oskar Riehl, zu Arolsen als Sohn des Regierungslandmessers Carl Riehl geboren. Ostern 1915 kam ich in Rotenburg an der Fulda zur Schule. Durch Versetzungen meines Vaters wechselte ich mehrmals die Schulen und besuchte von 1923 bis 1929 die Domschule (Gymnasium) in Schleswig, wo ich die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte 3 Semester in Heidelberg Medizin, 6 (2 beurlaubt) Semester in Kiel, wo ich im Sommer 1933 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im folgenden Semester war ich in Marburg. Seit Ostern 1934 studierte ich in Göttingen, wo ich am 31. Juli 1936 die ärztliche Staatsprüfung beendete.